

氧氟沙星泡腾片的制备及质量考察

陈树声 俞 蒙¹(新昌 312500 浙江省新昌药品检验所;¹ 新昌制药厂)

摘要 目的:研制氧氟沙星泡腾片并建立该制剂的质量控制标准。方法:用酸、碱分开制法制备氧氟沙星泡腾片,并对其性状、重量差异、崩解时限、酸度、鉴别、含量测定、稳定性等进行了检测。结果:本品处方、制备工艺简单、质量稳定。结论:本品可作为氧氟沙星制剂新品种的开发。

关键词 氧氟沙星;泡腾片;研制;质量考察

Study on the preparation of effervescent tablets of ofloxacin lactate and its quality

Chen Shusheng(Chen SS), Yu Mong(Yu M) (Xinchang Institute for Drug Control, Xinchang 312500)

ABSTRACT OBJECTIVE:To prepare an effervescent tablets of ofloxacin and establish quality preparation. **METHOD:**Its character, weight deviation, disintegration time, pH, content stability were tested. **RESULTS:**The preparation method was simple. The preparation was stable. **CONCLUSION:**It is valuable to be further studied as a new preparation of ofloxacin.

KEY WORDS Ofloxacin, Effervescent tablet, Preparation, Quality control

氧氟沙星(ofloxacin)以其高效、低毒特性在临床上广泛应用于各种敏感菌引起的感染及炎症。目前其剂型品种还仅限于注射剂、片剂和胶囊剂。为了扩大临床选择范围,满足不同患者的需求,积极研制新剂型具有现实意义。为此,本试验以片剂的主药含量为依据,结合泡腾片的生产工艺,

制备了氧氟沙星泡腾片,并对其质量进行了考察。

1 试药与仪器

1.1 试药 氧氟沙星(浙江新昌制药厂);氧氟沙星对照品(浙江省药品检验所);其它辅料均符合中国药典2000年版规定;试剂均为分析纯。

1.2 仪器 Waters 高效液相色谱仪(美国); Waters484 紫外检测器; U6K 进样器; BASELINE810 操作平台; Waters510 高压泵。

2 处方及制备工艺

2.1 处方 氧氟沙星 20 g, 碳酸氢钠 200 g, 枸橼酸 120 g, 糖粉 280 g, 淀粉 45 g, 氯化钠 QS, 单糖浆 QS, 色素 QS, 天然木兰香精 QS, PRG6000 QS。

2.2 制备工艺 取氧氟沙星、枸橼酸分别过 5 号筛, 混合, 以 95% 乙醇和适量色素液制成软材, 过 1 号筛制成湿颗粒, 于 90℃ 左右干燥备用。另取碳酸氢钠、糖粉、氯化钠、单糖浆适量加入到用冲浆法制成的 100 ml 淀粉浆液中制成软材, 过 1 号筛制湿粒, 于 60℃ 左右干燥, 然后与上述干粒混合, 整粒, 加适量香精醇溶液, 低温烘片刻, 加适量 PEG6000 后过 6 号筛, 混匀, 压片, 片重约 3.5 g。

3 质量控制

3.1 性状 本品外观整洁, 色泽均匀。

3.2 重量差异 理论片重为 3.5 g, 依有关规定^[1], 取样检测, 平均片重 3.47 g, 且片重差异在 ±5% 以内, 符合要求。

3.3 崩解时限 取样 6 片检测, 各片均在 5 min 以内完全崩解, 且溶解成澄清溶液, 符合要求^[1]。

3.4 酸度 取本品 1 片, 加 100 ml 5℃ 蒸馏水使其完全溶解, 测定其 pH 值为 4.78。

3.5 鉴别 取本品 1 片, 研磨成均匀细粉, 精密称取 0.5 g 置于量瓶中, 用 0.1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 过滤, 用分光光度计测定, 在 293 nm 处有最大吸收。取此溶液检测^[2], 供试品主峰保留时间一致, 见图 1。

取本品, 按中国药典 2000 年版二部附录中氟化物检查法检测, 呈正反应。

3.6 含量测定

3.6.1 方法的选择 高效液相色谱法, 色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基键合硅胶为填充剂; 以 0.05 mol·L⁻¹ 枸橼酸溶液-乙睛(79:21)三乙胺调节 pH 值至 4.0 为流动相; 流速 1.2 ml/min; 检测器波长 293 nm。理论板数按氧氟沙星峰计算应不低于 2500。

测定法 取本品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于氧氟沙星 0.1 g), 置 100 ml 量瓶中, 加 0.1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液至刻度, 摇匀, 作供试品溶液。另取经 105℃ 干燥至恒重的氧氟沙星对照品, 用 0.1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液制成每 1 ml 含氧氟沙星 0.1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。取供试品溶液与对照品各 10 μl 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 见图一, 按外标法以峰面积计算, 即得。

3.6.2 线性范围 精称 105℃ 干燥至恒重的氧氟沙星对照品约 20 mg 置于 100 ml 量瓶中, 用 0.1 mol·L⁻¹ 溶解至刻度, 精密量取 2.3.4.5.6.8.9 ml 分别置于 100 ml 量瓶中, 摇匀, 按上法测定, 得回归方程为: $Y = 0.04477X - 0.006887$, $r = 0.9998$ ($n = 7$); 浓度范围 4 - 20 μg·ml⁻¹, 结果表明线性关系良好。

3.6.3 回收率测定 精密称取氧氟沙星对照品适量, 并按

处方配比加入辅料制成 5 份样品, 照含量测定法测定, 计算回收率, 结果见表 1。由表 1 可知, 本品回收率好, 方法可行。

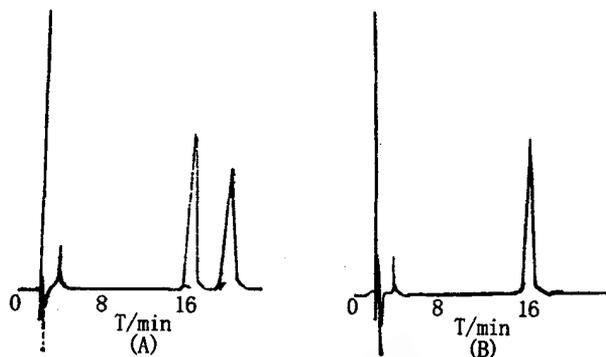


图 1 HPLC 色谱图

(A) 氧氟沙星对照品的分析 HPLC 图; (B) 泡腾片的 HPLC 图

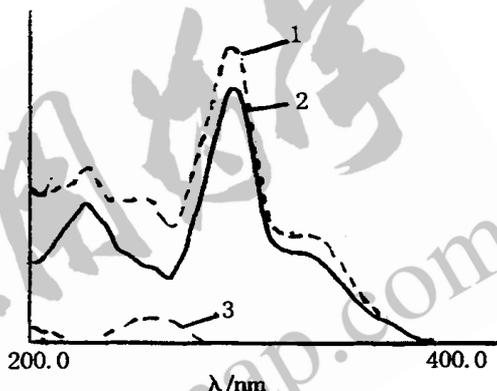


图 2 紫外光吸收图谱

1. 泡腾片 2. 氧氟沙星对照品 3. 辅料

表 1 回收率试验结果 ($n = 5$)

加入量/mg	测得量/mg	回收率/mg	X/ %	RSD/ %
78.3	78.1	99.74		
78.4	78.5	100.13		
77.6	77.9	100.39	100.0	0.3
66.0	65.95	99.92		
72.34	72.31	99.96		

3.6.4 方法的稳定性试验 取 3.6.2 项下的溶液 6.0 ml, 置 100 ml 量瓶中, 加 0.1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液至刻度, 摇匀, 照高效液相色谱法测定, 每隔 1 h 测定一次, 结果表明, 本溶液在 3 h 内无变化, 说明方法稳定性较好。

3.6.5 样品含量测定 取样品 10 片, 研细, 精密称细粉约相当于氧氟沙星 0.1 g, 至 100 ml 量瓶中, 加 0.1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液溶解并稀释至刻度, 过滤, 取续滤液作供试品溶液, 其余照 3.6.1 项测定, 结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果

批号	含量/ %
20001115	98.51
20001116	101.54
20001117	100.20

3.7 稳定性试验

3.7.1 光加速试验 将本品密封于无色中性玻璃中, 置

3000LX强光照射,于1、3、5、10d取样考察性状、色泽、崩解时限、含量等稳定性指标,并与0d相对比,发现本品随时间延长,颜色有所加深,含量逐渐下降,说明本品对光敏感,宜避光保存。

3.7.2 湿度加速试验 将本品避光置于RH90%的密闭容器中,在25℃放置3个月,定时取样考察稳定性指标,发现在高湿条件下1个月左右即出现松片现象,说明本品不耐湿,宜封闭保存,且应在包装内放干燥剂。

3.7.3 低温试验 将本品避光密闭置于4℃放置10d,结果各项指标均无显著变化,说明本品耐低温。

3.7.4 留样观察 取本品密封包装的样品置于室温下留样观察迄今各项稳定性指标无显著性变化。

4 讨论

本品将酸、碱分开制粒,在压片前混和,并将环境湿度控

制在30%以内,有效地避免了制备过程中的酸、碱反应,提高了产品的质量。由于氧氟沙星适口性差,故在处方中加重了矫味剂的用量,使本品甜中带酸、咸,很好地掩蔽了主药的苦味。润滑剂选用PEG6000这种水溶性物质(粒径 $< 50\mu\text{m}$),溶解后可得澄明溶液,且润滑效果好。

本品处方,制备工艺简单、稳定、易控制、适口性强,且具有比普通片剂起效迅速的特点,可方便老人及吞咽困难的患者服用。

参考文献

- 1 中国药典[S].二部,2000.附录22.
- 2 中华人民共和国卫生部.氧氟沙星质量标准(试行)[S],1994.
- 3 国家药品标准工作手册[M].卫生部药典委员会,1992.207,418.

收稿日期:2001-02-06